

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

7-nov



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Patentschrift
⑩ DE 195 23 478 C 1

⑤① Int. Cl.®:
A 61 K 7/48
A 61 K 9/06
A 61 K 9/107

⑳ Aktenzeichen: 195 23 478.2-41
㉔ Anmeldetag: 28. 6. 95
㉕ Offenlegungstag: —
㉖ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 5. 12. 96

DE 195 23 478 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

㉗ Patentinhaber:
Henkel KGaA, 40589 Düsseldorf, DE

㉘ Erfinder:
Ansmann, Achim, Dr., 40699 Erkrath, DE; Kawa, Rolf,
40789 Monheim, DE; Strauß, Gabriele, 40589
Düsseldorf, DE

㉙ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht gezogene Druckschriften:
Chem. Abstr. 115 : 263077 (JP-Anm. 0374315);
Derwent-Abstract 42160C/24 (JP-Anm. 129782);
EP 0048556 (übers. Österr. PA);
Chem. Abstr. 122:268690;
Chem. Abstr. 98:8083;

㉚ Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen

㉛ Es werden kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen vorgeschlagen, enthaltend
a) 0,1 bis 10 Gew.-% Polyolpoly-12-hydroxystearate und
b) 5 bis 20 Gew.-% niedere Alkanole.
Die Emulsionen sind trotz ihres hohen Alkoholgehaltes auch bei höheren Temperaturen über Monate lagerstabil und gleichzeitig in Abwesenheit von Konservierungsmitteln ausreichend gegen Verkeimung geschützt.

DE 195 23 478 C 1

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft gegen Verkeimung stabilisierte kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen mit einem Gehalt an Polyolpoly-12-hydroxystearaten und niederen Alkanolen.

Stand der Technik

Kosmetische bzw. pharmazeutische W/O-Emulsionen müssen üblicherweise durch Zusatz geeigneter Konservierungsmittel vor mikrobiellem Befall geschützt werden, um den Verbraucher vor gesundheitlichen Schäden, z. B. durch mikrobielle Toxine, zu bewahren. Konservierungsmittel wie beispielsweise Formalin oder Parabene können aber bei besonders sensibilisierten Personen Hautirritationen auslösen, so daß im Markt ein starkes Bedürfnis nach entsprechenden Zubereitungen besteht, die konservierungsmittelfrei und dennoch gegen Verkeimung stabil sind.

Eine Reihe von Herstellern sind daher dazu übergegangen, ihre Produkte frei von Konservierungsmitteln und unter besonders keimfreien Bedingungen herzustellen. In dem Augenblick, in dem der Verbraucher jedoch beispielsweise den Inhalt eines Tiegels mit den Fingern entnimmt, setzt die mikrobielle Kontamination des Produktes ein, die durch das Fehlen der Konservierungsstoffe nun ungebremst erfolgen kann. Demzufolge ist die Zeitspanne, binnen derer die Zubereitung verbraucht werden muß, äußerst gering. Alternativ dazu gibt es zwar entsprechende Dosierspender auf dem Markt, die einen direkten Kontakt zwischen der Zubereitung im Vorratsgefäß und der Haut des Verbrauchers vermeiden sollen, die Vorrichtungen sind jedoch sehr aufwendig und kostenintensiv. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, mit Hilfe hochtouriger Homogenisatoren Wasser derart in Öl zu emulgieren, daß die dabei eingearbeiteten Wassertröpfchen etwa die Größe von Bakterien (ca. 1 µm) haben. Ein Bakterium hat unter diesen Umständen nur dann eine Überlebenschance, wenn es in die unmittelbare Nähe eines Wassertröpfchens gerät und von dort Wasser, die darin gelösten Nährstoffe und Luft aufnehmen kann. Ist der Vorrat erschöpft, kommt es in der Regel zu einem raschen Absterben des Bakteriums, wobei es durch Wasserabgabe an die Umgebung austrocknet. Derartige Systeme sind zwar keimfrei, mikrobiologisch aber nicht belastbar, d. h. die Gefahr einer Kontamination bei Entnahme ist weiterhin gegeben. Gegen Verkeimung ausreichend stabilisierte W/O-Emulsionen können hingegen auch in Abwesenheit von Konservierungsmitteln hergestellt werden, indem man den Ölgehalt auf mindestens 70 Gew.-% anhebt. Derartige Produkte entsprechend hinsichtlich ihres Einziehvermögens sowie der Spreitung auf der Haut nicht den Anforderungen, die an moderne kosmetische Mittel gestellt werden. Für ein marktübliches Produkt kommt diese Möglichkeit daher nur sehr eingeschränkt in Frage. Schließlich ist es möglich, konservierungsmittelfreie, gegen Verkeimung stabilisierte W/O-Emulsionen herzustellen, indem man ihnen Polyole, vorzugsweise Glycerin in Mengen von mindestens 15 Gew.-% zusetzt. Diese Systeme sind jedoch in der Regel sensorisch ebenfalls sehr reichhaltig und belastend. Der alternative Einsatz von kurzkettigen Alkanolen, wie beispielsweise Ethanol, scheitert bislang daran, daß die W/O-Emulgatoren des Stands der Technik nicht in der Lage sind, entsprechende Mengen Alkohol über einen ausreichend langen Zeitraum zu emulgieren. Aus Chem. Abstr. 115: 263077 und Derwent-Abstr. 42 160C/24 sind Zubereitungen bekannt, die Ester von Polyolen mit monomerer 12-Hydroxystearinsäure enthalten. In Chem. Abstr. 122: 268690 wird die Verwendung von Estern einer kondensierten 12-Hydroxystearinsäure mit Polyglycerin zur Solubilisierung von Tocopherol beschrieben. Aus Chem. Abstr. 98: 8083 sind schließlich kosmetische Produkte auf Basis von 12-Hydroxystearinsäureoligoestern bekannt, die durch Veresterung von Poly-12-hydroxystearinsäure mit aliphatischen Alkoholen hergestellt werden.

Die komplexe Aufgabe der Erfindung hat somit darin bestanden, konservierungsmittelfreie kosmetische bzw. pharmazeutische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die neben ausgezeichneten sensorischen Eigenschaften über eine hohe Lagerstabilität und eine ausreichend hohe Viskosität aufweisen sowie gleichzeitig gegenüber mikrobiellem Befall stabilisiert sind.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, enthaltend

- a) 0,1 bis 10 Gew.-% Polyolpoly-12-hydroxystearate und
- b) 5 bis 20 Gew.-% niedere Alkanole.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß sich in Emulsionen, vorzugsweise W/O-Emulsionen, denen man als Emulgator Polyolpoly-12-hydroxystearate und insbesondere Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat zusetzt, auch größere Mengen niedere Alkanole, insbesondere Ethanol in Mengen von 5 bis 20 Gew.-% einarbeiten lassen, ohne daß es im Laufe der Lagerung zu einer Entmischung kommt. Die Produkte bleiben auch bei Lagerung bei Temperaturen im Bereich von 45°C über mindestens 3 Monate stabil, d. h. einphasig und sind in Abwesenheit von Konservierungsmitteln gegenüber mikrobiellem Befall ausreichend stabilisiert.

Polyolpoly-12-hydroxystearate

Bei den Polyolpoly-12-hydroxystearaten handelt es sich um bekannte Stoffe, die beispielsweise unter der Handelsbezeichnung "Dehymuls® PGPH" von der Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG vertrieben werden.

Die Polyolkomponente der Emulgatoren kann sich von Stoffen ableiten, die über mindestens zwei, vorzugsweise 3 bis 12 und insbesondere 3 bis 8 Hydroxylgruppen und 2 bis 12 Kohlenstoffatome verfügen. Typische Beispiele sind:

- Glycerin und Polyglycerin;
- Alkylenglycole wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol;
- Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Alkylglucoside mit 1 bis 22, vorzugsweise 1 bis 8 und insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffen im Alkylrest wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Sorbit oder Mannit;
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminosucker wie beispielsweise Glucamin.

Wie schon erwähnt, kommen unter den erfindungsgemäß einzusetzenden Emulgatoren Umsetzungsprodukten auf Basis von Polyglycerin wegen ihrer ausgezeichneten anwendungstechnischen Eigenschaften eine besondere Bedeutung zu. Als besonders vorteilhaft hat sich die Verwendung von ausgewählten Polyglycerinen erwiesen, die die folgende Homologenverteilung aufweisen (in Klammern angegeben sind die bevorzugten Bereiche):

Glycerin : 5 bis 35 (15 bis 30) Gew.-%	20
Diglycerine : 15 bis 40 (20 bis 32) Gew.-%	
Triglycerine : 10 bis 35 (15 bis 25) Gew.-%	
Tetraglycerine : 5 bis 20 (8 bis 15) Gew.-%	
Pentaglycerine : 2 bis 10 (3 bis 8) Gew.-%	
Oligoglycerine : ad 100 Gew.-%	25

Die Einsatzmenge der Polyolpoly-12-hydroxystearate beträgt üblicherweise 0,1 bis 10 und vorzugsweise 1 bis 5 Gew.-% — bezogen auf die Zubereitungen.

Alkanole

Als niedere Alkanole kommen aliphatische Alkohole mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen in Betracht. Typische Beispiele sind Propanol, Isopropylalkohol, tert. Butanol und vorzugsweise Ethanol. Die Einsatzmenge liegt im allgemeinen bei 5 bis 20 und insbesondere 10 bis 15 Gew.-% — bezogen auf die Zubereitungen.

Kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen

Die unter Verwendung der Polyolpoly-12-hydroxystearate erhältlichen Emulsionen bzw. kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen können als weitere Bestandteile u. a. Ölkörper, Co-Emulgatoren, Fette und Wachse, Stabilisatoren, Verdickungsmittel, Stabilisatoren, biogene Wirkstoffe, Filmbildner, Duftstoffe, Farbstoffe, Periglänzmittel, UV-Filter, Pigmente, Elektrolyte (z. B. Magnesiumsulfat) und pH-Regulatoren enthalten.

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C_6 — C_{20} -Fettsäuren mit linearen C_6 — C_{20} -Fettalkoholen, Ester von verzweigten C_6 — C_{13} -Carbonsäuren mit linearen C_{16} — C_{18} -Fettalkoholen, Ester von linearen C_{10} — C_{18} -Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z. B. Dimerdiol oder Trimerdiol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C_6 — C_{10} -Fettsäuren, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, Guerbetcarbonate und/oder Dialkylether in Betracht.

Als Co-Emulgatoren kommen beispielsweise gehärtetes und ethoxyliertes Ricinusöl, Polyglycerinfettsäureester oder Polyglycerinpolyricinoleate in Frage. Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise polyethoxylierte Lanolinderivate, Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Poly-ethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise Fettalkoholethoxylate mit eingegatter Homologenverteilung oder Alkyloligoglycoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid. Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen. Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chito-san, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen. Als Periglänzmittel kommen beispielsweise Glycoldistearinsäureester wie Ethylenglycoldistearat, aber auch Fettsäuremonoglycolster in Betracht. Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Farbmittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S. 81—106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% — bezogen auf die

Mittel — betragen. Die Herstellung der Emulsionen kann in an sich bekannter Weise nach der Kalt/Kalt-, Heiß/Heiß-, Heiß/Kalt- oder PIT-Methode erfolgen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern, ohne ihn darauf einzuschränken.

Beispiele

Beispiel 1, Vergleichsbeispiel V1

- 10 Zur Herstellung einer W/O-Lotion wurden die Bestandteile I bei 80°C geschmolzen und homogen verrührt. Die Bestandteile der Phase II wurden ebenfalls auf 80°C erhitzt, langsam unter Rühren zu Phase I gegeben und 5 min bei 80°C emulgiert. Die Emulsion wurde unter Rühren abgekühlt und bei ca. 50°C vorsichtig homogenisiert. Nach Erreichen einer Temperatur von 30°C wurde das Rühren eingestellt und die Emulsion nach Abkühlen auf Raumtemperatur entlüftet. Unter Verwendung von Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat als Emulgator wurde eine Lotion erhalten, die auch nach 3monatiger Lagerung noch stabil war. Bei Verwendung eines bekannten W/O-Emulgators des Stands der Technik trennte sich die Emulsion innerhalb einer Woche. Die Zusammensetzung der Mischungen kann Tabelle 1 entnommen werden (Mengenangaben als Gew.-%).

Tabelle 1

Zusammensetzung W/O-Lotion

W/O-Emulsion			
Phase	Zusammensetzung	Beispiel 1	Vergleichsbeispiel V1
I	Dehymuls® PGPH	4,0	-
	Dehymuls® HRE7	-	4,0
	Zinkstearat	1,0	1,0
	Cetiol® OE	6,0	6,0
	Cetiol® V	6,0	6,0
	Cetiol® SN	7,0	7,0
	Eutanol® G 16	3,0	3,0
II	Glycerin, 86 Gew.-%ig	5,0	5,0
	Ethanol	10,0	10,0
	Magnesiumsulfat-7 Hydrat	1,0	1,0
	Wasser	ad 100	
Viskosität [Pa*s]		20	2
Stabilität		> 3 Monate	< 1 Woche

Beispiel 2, Vergleichsbeispiel V2

- 55 Zur Herstellung einer Pflegecreme wurde wie unter Beispiel 1 beschrieben verfahren. Die unter Verwendung des-Polyglycerinpoly-12-hydroxystearates hergestellte Creme war auch nach einer Lagerung von mehr als 3 Monaten noch stabil, das Vergleichsprodukt war deutlich dünnflüssiger und trennte sich innerhalb einer Woche. Die Zusammensetzung der Mischungen kann Tabelle 2 entnommen werden (Mengenangaben als Gew.-%).

Tabelle 2

Zusammensetzung W/O-Creme

Phase	W/O-Creme		
	Zusammensetzung	Beispiel 2	Vergleichsbeispiel V2
I	Dehymuls® PGPH	3,0	-
	Dehymuls® HRE7	-	3,0
	Lameform® TGI	2,0	2,0
	Zinkstearat	1,0	1,0
	Bienenwachs	5,0	5,0
	Cetiol® OE	6,0	6,0
	Cetiol® V	6,0	6,0
	Cetiol® SN	3,0	3,0
	Eutanol® G 16	7,0	7,0
	Glycerin, 86 Gew.-%ig	5,0	5,0
	Ethanol	10,0	10,0
II	Magnesiumsulfat-7 Hydrat	1,0	1,0
	Wasser	ad 100	
	Viskosität [Pa*s]	100	20
	Stabilität	> 3 Monate	< 1 Woche

Legende: Dehymuls® PGPH = Polyglyceryl Poly-12-hydroxystearate

Dehymuls® HRE7 = PEG-7 Hydrogenated Castor Oil

Cetiol® OE = Dicapryl Ether

Cetiol® V = Decyl Oleate

Cetiol® SN = Cetearyl Isononanoate

Eutanol® G 16 = Hexyldecanol

Lameform® TGI = Polyglyceryl-3 Diisostearate

Patentansprüche

- Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, enthaltend
 - 0,1 bis 10 Gew.-% Polyolpoly-12-hydroxystearate und
 - 5 bis 20 Gew.-% niedere Alkanole.
- Zubereitungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie Polyglycerinpoly-12-hydroxystearate enthalten.
- Zubereitungen nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie Polyglycerinpoly-12-hydroxystearate enthalten, deren Polyglycerinkomponente einen Eigenkondensationsgrad im Bereich von 2 bis 10 und die nachstehende Zusammensetzung aufweist:

Glycerin : 5 bis 30 Gew.-%
 Diglycerine : 15 bis 40 Gew.-%
 Triglycerine : 10 bis 30 Gew.-%
 Tetraglycerine : 5 bis 20 Gew.-%
 Pentaglycerine : 2 bis 10 Gew.-%
 Oligoglycerine : ad 100 Gew.-%.

4. Zubereitungen nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie frei von Konservierungsmitteln sind.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65